RESPIRATORY SYSTEM

:Bronchial asthma

طبعا دي المشكلة اللي بنسميها الربو الشعبي.

:Definition

الdefinition بتاعها كبير أوي, لكن هي باختصار شديد عبارة عن chronic inflammatory disease

recurrent attacks العيان بيعانى فيها من:

1. Dyspnea:

Shortness of breath أو صعوبة في التنفس.

2. Wheezes:

مقصود بيها صوت مرور الهوا في الnarrow bronchi, العيان بيقول صدري بيزيّق أو بيصفر.

3. Cough.

4. Chest tightness:

العيان بيقول صدري طابق عليا.

ده في الattacks, الpatient بيبقى completely normal in between attacks.

ليه بقي بيحصل bronchial asthma؟

بنعتبرها chronic inflammatory condition, وعشان تحصل لازم حاجتين:

أول حاجة بنسميها triggering stimuli:

يعنى أنا بتعرض مثلا لحاجة موجودة في الجو زي الdust أو بخار المصانع أو لفرو الحيوانات أو respiratory viruses.

كلنا بنتعرض للحاجات دي بس مش بيجيلنا asthma.

يبقي فيه حاجة تانية اسمها hyper-responsiveness في العيان ده, العيان ده عنده رد فعل مبالغ فيه في الbronchial system.

هتلاقي في الكتاب triggering stimuli, كاتبلك حاجات allergens يعنى بتعمل allergy, وهشرحلكم فكرتها دلوقتى.

فيه حاجات تانية بقي بتخلي العيان يتعرض لasthmatic attacks زي ان العيان يتعرض للجو البارد, وزي حاجة اسمها sulfur dioxide, وزي الexercise في بعض الناس.

أنا اللي يهمنى اللي اسمها allergens بقي, الallergic asthma بقي بيسموها extrinsic asthma.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

بتبدأ القصة فيه بان العيان بيتعرض لallergen غالبا inhaled.

أول مرة بيتعرض فيها العيان للallergen ده بيحصل sensitization, يعنى الimmune system بيبدأ نوع محدد من الimmunoglobulins اسمه IgE, وده بيبقي directed to membrane of mast cells, بس في أول مرة محصلش أعراض.

كل مرة اتعرض فيها لنفس الallergen بيسموها re-exposure, هيحصل antigen-antibody reaction ويحصل influx of Ca2+ في الmast cells ويحصل rupture of membrane of mast cells أو ما يسمى ب degranulation of mast cells ويطلع منها inflammatory mediators من ضمنها serotonin, histamine, prostaglandins &leukotrienes.

وفيه other mediators بس مش مهمة أوي بالنسبة لنا: حاجة اسمها TNF و eosinophile chemotactic factor ومادة اسمها PAF.

لكن خلينا في الleukotrienes, الleukotrienes هتعمل مشكلة المشاكل, هي ليها receptors علي الmucosa of the bronchial tree وعلي الsmooth muscles of bronchial tree, فلما تشتغل علي الreceptors بتاعتها بتعمل bronchospasm و inflammatory reactions في الmucosa بتاعة الrespiratory tree.

وطبعا الinflammation ده هيحصل معاه migration للinflammatory cells و release of cytokines وedema وهيزيد الcapillary permeability.

فتلاقي العيان اللي عنده bronchial asthma عنده 3 مشاكل في الbronchi:

أولا: Spasm of bronchi.

ثانيا: Inflammatory edema في الmucosa بتاعة الbronchial tree.

ثالثا: عندي secretions, وأحيانا بيبقي thick وviscid لدرجة انه قافل الbronchi.

احنا في الbronchial asthma, يعنى نقدر الي حد كبير أوي نتوقع الأدوية, عندي مشكلة اسمها bronchospasm وعندي مشكلة اسمها inflammation, يبقي لما أشوف الdrugs لازم أفكر في مجموعتين: broncho-dilators وanti-inflammatory.

عايز بقي تدي حاجة تعمل mucolytic action يعنى عايز حاجة تطرد البلغم ماشي, عيان قلقان ومتوتر فعايز تديله حاجة مهدئة, عيان عنده hypoxia عايز تديله أكسيجين ماشى, كل ده ماشي.

Clinical presentation of asthma:

دي هتقراها عشان العملي, بيقسم الasthma لأنواع:

1. Mild intermittent.
2. Mild persistent.
3. Moderate persistent.
4. Severe persistent.

اللي بيحكمنى ايه؟ بييجي كام attack في النهار وكام في الليل.

في الـmild intermittent :

بيبقي أقل من 2 attacks في الأسبوع بالنهار, وبالليل مش أكتر من 2 attacks في الشهر كله.

في الـpersistent:

تبدأ الـattacks تزيد, يعنى في الـmild persistent بيبقي فيه أكتر من 2 attacks في الأسبوع بالنهار بس مش كل يوم, وبالليل أكتر من مرتين, ممكن 3 أو 4 مرات في الشهر يعنى maximum مرة في الأسبوع.

الـmoderate persistent:

بييجي attack كل يوم وأكتر من مرة في الأسبوع بالليل, يعنى أكتر من 4 مرات في الشهر.

في الـsevere persistent :

بقي العيان علي طول bronchial asthma, كل يوم بيجيله attack وبالليل بيصحي علي attack بردو.

الحقيقة جت مرة واحدة بس انك تشخص نوع الـasthma.

Drugs:

تعالي بقي نفكر في الـdrugs:

أنا عايز أعمل bronchodilatation وعايز أمنع الـinflammation, فكر معايا بقي كده لو جيت أتكلم عن الـbronchodilators:

الـsmooth muscles بتاعة الـbronchi عليها نوعين من الـreceptors: β2 وM3.

حد فاكر كانوا بيشتغلوا ازاي؟

أول واحد: الـβ2 receptor ده كان بيشتغل عن طريق الـGs, فلما بيحصله activation بينشط الـadenylyl cyclase فيتحول الـATP الي cAMP, وده مهم جدا جدا في ال bronchial asthma, ليه بقي؟

أولا: بيعمل bronchodilatation, وهقولكوا ان شاء الله لو جت فرصة ازاي, الـcAMP ده بيحير الطلبة أوي, تلاقيه في بعض الأماكن بيعمل stimulatory action وفي أماكن تانية بيعمل inhibitory action, هو هنا عمل ايه؟ inhibition؛ عشان قلل الـtone.

غير انه بيعمل bronchodilation اتضح كمان انه بيعمل حاجة مهمة أوي في الـasthma اسمها mast cell stabilization, يعنى يخلي الـmast cell ما تفرقعش لما يحصل antigen-antibody reaction, وطالما محصلهاش degranulation فماتطلعش inflammatory mediators, فميحصلش attack of bronchial asthma.

لقوا كمان انه بيقلل شوية الـsecretions, بيقلل الـcapillary permeability وال congestion والـdiffusion والكلام ده.

ولقوا انه بيعمل increase in activity of cilia, يعنى بيخلي حركة الـcilia أحسن وبالتالي تقدر تطرد الـmucus بشكل أحسن.

كل ده بيحصل بالنسبة لأي دوا بيزود cAMP.
طيب فكروا بقي, cAMP ده كان بيحصله degradation بمجموعة من الenzymes اسمهم phosphodiesterases P.D.E.. وبيتحول لحاجة inactive وهي AMP.

الM3 receptor بقي بيشتغل ازاي؟
كان بيشتغل علي الGq, وحكاية بقي انه بيزود cGMP دي مبقتش مهمة أوي, الحاجة الأهم انه بينشط enzyme اسمه phospholipase C (PLC), الenzyme ده بيحول ال membrane phospholipids لـ2 components اللي هما IP3 وDAG, الاتنين بيعلوا الكالسيوم في الbronchi.

من اللي أنا قلته بقي أنا عايز أستنتج 3 مجموعات من ال bronchodilators:

أول حاجة لازم أفكر فيها هي ان أنا لازم أزود cAMP, وعشان أزوده يبقي يا اما أشغل ال β2يا اما أعمل inhibition of PDE.

يبقي أنا عندي مجموعة اسمها β2 agonists, ومجموعة اسمها Methylxanthines دي اللي بتعمل inhibition of PDE.

سمعنا حاجة كده علي الماشي فيهم في الheart failure, كان ليهم positive inotropic action بنفس الطريقة, ولو فاكرين كانوا بيمنعوا شغل enzyme بالتحديد اسمه phosphodiesterase IV.

الحل التالت بقي ان أنا اجي علي الM3 وأعملها block, يعنى أدي anti-muscarinic drug, زمان كنت بدي atropine, لكن دلوقتى طلعت مجموعة اسمها anti-asthmatic atropine substitutes اللي هي اخرها –tropium, زي Ipratropium وTiotropium.

يبقي المجموعات دي هي العلاج بتاعي في الbronchial asthma كdilators, هقولهم بالتفصيل دلوقتى بس تعالي دلوقتى نفكر في المجموعة التانية.

Anti-inflammatory drugs:

أنا عايز أشتغل غالبا علي الجزء بتاع الleukotrienes, لو احنا فاكرين في الautacoids كان الpathway بتاع الleukotriene formation ده, الphospholipid بتتحول ل arachidonic acid بenzymes اسمهم phospholipases وأهم PLA2 اللي كان بيطلع arachidonic acid في خطوة واحدة.

وكان الarachidonic acid ليه 2 pathways:
الpathway الأكتر انه يتحول لمجموعة اسمها prostaglandins بأنواعها بقي, ملهمش قيمة أوي في الbronchial asthma لأن فيه منهم بيعمل bronchodilation وفيه اللي بيعمل bronchoconstriction.

أنا اللي يهمنى بقي الpathway التانى, انه هو يدينى leukotrienes عن طريق enzyme سميناه 5-LOX, أول واحد بيتكون كانA4وبعده B4 وده ميهمناش أوي في الasthma, وكان الA4 بيتحول لC4 وD4 ودول المهمين بالنسبة لي, دول بيشتغلوا علي specific receptors فيعملوا bronchoconstriction ويعملوا الinflammatory reactions في الbronchi.

عايز بقي أقلل شغل الleukotrienes, قدامى كام حل؟

الحل الأول: ممكن أبدأ من الأول وأعمل inhibition للPLA2, واللي بيعمل كده هو corticosteroids أو glucocorticoids, ودي مبتعملش inhibition مباشرة للPLA2, دي كانت بتطلع protein اسمه lipoprotein هو اللي كان بيinhibit الenzyme.
الحل التانى: أقفل ال5-LOX, دوا اسمه Zileuton مفيش غيره.
الحل الأخير بقي: أنا سبت كل الpathway لكن عملت block للleukotriene receptors بمجموعة أدوية اخرها –lukast اللي هي اختصار leukotriene antagonist, معندناش غير دوايين: Zafirlukast وMontelukast.

ملحوظة مهمة:

الanti-inflammatory drugs مش bronchodilators, يعنى الهدف منهم مش ال acute attack of bronchial asthma, يبقي ده in between الattacks عشان أمنع ال inflammatory reactions عشان ميحصلش attacks جديدة, يعنى long-term prophylaxis.

ايه رأيكم في الAspirin؟

الNon-steroidal anti-inflammatory drugs, هما anti-inflammatory بس مينفعوش.
ليه بقي؟
بيقفلوا طريق الprostaglandins وبيخلوا الpathway يبقي shifted ناحية ال leukotrienes, يبقي بالعكس بقي ده ممكن يعملوا attacks.

فاضل ايه بقي ممكن أعمله في الbronchial asthma؟

حاجة تخلي الmast cells ماسكة نفسها, فيه مجموعة أدوية بيسموها mast cell stabilizers أو degranulation inhibitors, بردو مهماش bronchodilators وملهمش علاقة بالantigen-antibody reaction, كل فكرتهم انه لما بيحصل Ag-Ab reaction الmast cells بتفضل ماسكة نفسها ومبيحصلش فيها rupture عشان ما تطلعش mediators.
هنسمع ان شاء الله عن دوا اسمه Cromolyn اللي هو اسمه الكيميائي Disodium cromoglycate, ودوا شبهه أوي اسمه Nedocromil sodium, ده بردو لما يحب يتصنف يتحط مع الanti-leukotrienes ويتحط مع مجموعة الGluco/Corticosteroids.
يبقي ده بقي شكل سريع لتقسيمة الأدوية بتاعة الbronchial asthma,

نيجي بقي ناخد أول مجموعة كده.

:Bronchodilators .1

.A.Beta-2 Agonists
.B. Methylxanthins
.C. Anti-muscarinics

:A. β2 agonists

الmechanisms بقي بيتهيألي زهقنا منها.
أنا اللي يهمنى بقي لو رحنا للautonomic كده, كان عندنا non selective & selective β2 agonists.
مين في الأدوية كان بيشتغل كagonist علي β1 وβ2؟
Isoprenaline وطبعا Adrenaline, لكن Nor adrenaline غالبا ملوش علاقة بβ2,
وبعد كده كان عندنا أدوية تانية زي Dopamine وDobutamine, دول بردو تبع الD وملهمش علاقة بβ2.

:Adrenalineالفي bronchial asthmaال

بيتاخد by inhalation أو subcutaneous وبالطريقة دي بيشتغل بسرعة فينفع في ال acute, لكن ليه short duration فيمنفعش في الوقاية.
الميزة بتاعة الadrenaline ايه؟
بيشغل β2(bronchodilator) فيعالج الacute attack وفي نفس الوقت بيشغل α1 في ال mucous membrane فكمان يعمل decongestion, يعنى يقلل الاحتقان هنا.
يبقي دي الميزة اللي فيه, لكن للأسف بقي مليان عيوب:
بيشتغل علي β1 فيعمل tachycardia وarrhythmia وangina, ويشغل α1 في كل الجسم فممكن يعلي الضغط, فيبقي مش مفضل استخدامه.

:Isoprenaline

كان بيشغل β2, يبقي الميزة اللي فيه نفس القصة بالنسبة للβ2ولكن العيب اللي فيه انه شغل β1 فيعمل tachycardia وangina وكل الكلام ده, وخلي بالكم ده كان من أكتر الأدوية اللي بيتعمل tachycardia لأنه كان بيعملها بطريقتين: مباشرة عن طريق شغله علي β1 في القلب, وبشكل غير مباشر لما يشتغل علي β2 ويقلل الضغط فيعمل reflex tachycardia.
كان بردو بيتاخد inhalation فينفع في acute attack, لكن مينفعش في الوقاية عشان بردو ليه short duration.

:Ephedrine

ده تالت دوا كان موجود في الautonomic, ده كان sympathomimetic وكان catecholamine, فكان بيتاخد oral فينفعنى في الوقاية لكن مينفعش في الacute attacks.

الميزة اللي فيه زي الadrenaline, العيب اللي فيه زي الadrenaline بردو, بس اوعي تنسي انه CNS stimulant فكان بيجيب insomnia يعنى يخلينى معرفش أنام.

الEphedrine معادش ليه أهمية في الbronchial asthma.

:Selective β2 agonists

دول بقي كانوا الأحسن بين المجموعة اللي فاتت دي كلها.

كان عندنا نوعين:

1. Short acting β2 agonists (SABA).
2. Long acting β2 agonists (LABA).

الميزة اللي فيهم هي الselectivity علي β2, يبقي عملنا زيادة في cAMP بكل المزايا اللي فيه.

طريقة الadministration بتاعتهم نعرفها عشان العملي.

في الSABA:

عندنا دوايين, دوا اسمه Salbutamol, وخلي بالكوا هو ليه اسم علمى تانى بيستخدمه الجماعة الأمريكان اسمه Albuterol, معتقدش انه مكتوب هنا ولا في كتاب العملي بس كتاب الأسئلة كان بيجيب عليه سؤال بالاسم ده.

وعندنا دوا تانى اسمه Terbutaline, والاتنين بيتاخدوا inhalation فيشتغلوا بسرعة بس مش هيطولوا.

ينفعوا في الacute attack ويسموهم asthma-relievers.

الLABA:

بقي, افتكروا دوا اسمه Formoterol وSalmeterol, الاتنين بيتاخدوا inhalation, هيطولوا شوية لأنهم ليهم lipid solubility عالية, فيتاخدوا فيما يسمي long-term prophylaxis.

وفيه دوا اسمه Bambuterol مرة جه عليه سؤال MCQ عن route of administration بتاعه, هو بيتاخد oral بس.

لو أخدتوا بالكوا Salbutamol وTerbutaline بيتاخدوا inhalation لكن فيه منهم أقراص فيتاخدوا oral, والSalmeterol يتاخد inhalation وزيه Formoterol, الBambuterol يتاخد oral بس.

يبقي مجموعة الLABA هتنفعنى في الوقاية, نفس الmechanism of action بس الفكرة في الlong duration.

تعالي بقي نشوف عيوبهم ايه:

فيه طريقة هي بلدي شوية لحفظ العيوب بتاعة ال:β2 agonists
:4T & 2H
:4T

أول حاجة: Tachycardia:

ايه تفسيرها؟ غالبا reflex عشان شغل الβ2علي الblood vessels (vasodilation) فحصل hypotension وreflex tachycardia.
فيه تفسير تانى بقي وهو ان مفيش absolute selectivity, يبقي أنا لو اديت جرعات متكررة من الدوا ده فكأنه فقد الselectivity, معادش بيشتغل علي β2 بس, لأ كمان اشتغل directly علي β1.
فعشان كده الأدوية دي زي ما هنشوف في العملي بتتاخد 1-2 puff يعنى بخة, لو ماتحسنش العيان يبقي ياخد واحدة كمان, لو ماتحسنش مش هتديه تانى.

تانى T هي Skeletal muscle Tremors:

كلكم عارفين ان الβ2لما بنشغلها علي الskeletal muscles بتعمل tremors, ودي ملحوظة بيقولها العيان: "أنا من ساعة ما استخدمت البخاخة دي ايدي بتترعش'.

العيب التالت: Nervous Tension:

يعنى العيان يبقي عصبي ومتوتر شوية.
تفسيرها ايه؟
الأدوية دي كلها non-catecholamines يعنى بيعدوا BBB فيعملوا CNS stimulation مش بالβ2 بقدر ما هو بالβ1.

الT الأخيرة بقي هي Tolerance:

بما انكم أخدتوا general فانتو اللي هتفسروها بقي, يقولك أنا كنت زمان باخد البخاخة فال asthma تفك علي طول, دلوقتى باخدها بنفس الجرعة ومتحسنش «يعنى tolerance'.
أسبابها ايه؟
دول كلهم β2 agonists, يبقي لما أعرض الreceptor للagonist بيحصله down regulation, كل ما زودت الجرعات كل ما استخبت الreceptors منك.
كان حلها ايه زمان؟
توقف الدوا فترجع الreceptors تطلع تانى فيرجع الدوا يشتغل.
دلوقتى لقوا حاجة أفيد بكتير أوي, لقوا ان أنا لو حطيت معاهم (بالذات بتوع ال prophylaxis) حطيت corticosteroids يقال انهم بيعملوا نوع من الupregulation أو علي الأقل بيمنعوا down regulation.

الH2 بقي:

أول حاجة Hypokalemia,

ودي مفهومة لأن الβ2 بتوع الskeletal muscles بيسحبوا بوتاسيوم من الدم.

تانى حاجة Hypotension,

بيوسعوا الشرايين فيعملوا hypotensive effect.

كتاب القسم كاتب نمرة 6 كلام كتير أوي:

الLABA ممكن تزود Asthma-related death لو استعملناهم لوحدهم في عيان عنده arrhythmia أو ischemia؛ لأن أنا بعد كده بضطر أدي جرعات كبيرة تعمل hypotension وبتعمل tachycardia غالبا بتبقى reflex أو direct نتيجة loss of selectivity, فلو كده العيان هيموت لو خد الLABA لوحدهم, فبدأوا يحطوا معاهم corticosteroids.

B. Methylxanthines:

الموضوع ده أساسا تبع الCNS, بس بشكل سريع كده, المجموعة دي فيها المركبات التالية:

1. الCaffeine وده أساسا شغله علي الCNS فهيؤجل.
2. وعندنا حاجات زي الTheobromine ميهمناش خالص.
3. الأهم عندنا هو Theophylline.

فيه عندنا دوا مشتق من Theophylline اسمه Aminophylline, بيقولوا عليه Theophylline ethylene diamine.

بالنسبة للsource بتاعهم ففيه حاجات جاية من plant origin, كلكم عارفين النباتات بتاعة الكولا والكاكاو والشاي, كل دول فيهم Methylxanthines, لكن طبعا دول بيبقوا synthetic drugs.

لو بنتكلم علي الchemistry فهنقول methylxanthines بس, ممكن نقول عليهم alkaloids.

Pharmacokinetics:

لو بنتكلم علي الabsorption,

الtheophylline

بيتاخد oral وبيطلعوا منه دلوقتى حاجة اسمها (sustained-release preparations SR) اللي هو بالعربي بيسموه طويل المفعول في الtablet والcapsules.

ياريت نفتكر بقي مزايا الSR ده ايه؟

الأول هيقلل الfrequency of administration فالعيان هيلتزم بيه ان شاء الله.

طبعا عارفين انى لما بدي الدوا, الدوا في البلازما بيوصل لتركيز سمينه Css يعنى steady state concentration.

ساعات الدوا بيعلي ويقل ويعلي ويقل فيقولوا عليه fluctuation يعنى تذبذب في مستوى الدوا في البلازما,

وممكن يوصل لمستوي عالي ويعملي toxic effects وممكن لو قليل أوي ميجيبش نتيجة.
الميزة في الSR ان تقريبا الlevel بتاع الدوا في البلازما بيبقي غالبا ثابت.
الميزة هنا بقي في الTheophylline انه موجود بالليل بنسبة كويسة فيمنع ال nocturnal asthma.

الدوا التانى اللي اسمه Aminophylline عندنا طريقتين لاعطائه:
- الطريقة الأولي هي IV, ولازم very very slowly IV؛ لأنه لو اتحقن بسرعة هيعمل مشاكل جامدة أوي اسمها velocity reaction, ده من الأمثلة المرعبة أوي لو اديته IV بسرعة, وده الampoule بتاعته حوالي 10 cm بتقعد تديها للعيان في عشر دقايق أو ربع ساعة أو أكتر لو انت ضميرك صاحي.
- الطريقة التانية ليه هي rectal suppository
أنا عايز اقولكوا قاعدة بقي وهي ان الأدوية دي irritant يعنى بتعمل irritation في أي مكان تتاخد فيه, يعنى لو أخدتها oral هتعمل anorexia وnausea وvomiting, وممنوعة تماما طبعا في العيانين اللي عندهم ulcer انها تتاخد rectal لأنها هتعمل irritation في ال rectal mucosa.
وكذلك لو اتاخدوا IV هيعملوا التهاب وجلطة في الsuperficial veins, مهياش خطر بس بتوجع شوية.

لو بنتكلم عن الdistribution,

أنا قلتلكوا ان دول هناخدهم في الترم التانى في الCNS, يبقي أكيد بيعدوا BBB ويعملوا CNS stimulation, وهنسمع دلوقتى انه لو اتاخد منهم كمية بسيطة يعنى لو حد فيكوا بيحب القهوة ففي الأول كده هيحصل شوية mood elevation بعد الفنجان, بعد كده لو دخلنا في جرعات أكبر تدخلنا في insomnia وtremors, والجرعات العالية أوي تدخلنا في seizures أو تشنجات ودي علامة سيئة جدا في التسمم, لو الدوا زاد عن 40mg/L وده طبعا مش في القهوة, ده في الtheophylline & aminophylline.

الجزء بتاع الfate بقي:

هما غالبا بيتكسروا بالHME وبيتحولوا لمركب اسمه methyl uric acid بينزل في ال urine.
سؤال الشفوي المشهور بتاعنا:
العيان اللي عنده gout بيبقي عنده زيادة في الuric acid وممنوع عنه أدوية وأكل كتير جدا بيعلي الuric acid.
السؤال بقي: هل القهوة والشاي والكولا والكاكاو وكل الكلام ده ممنوعين في الgout؟
لأ, ليه؟ عشان دول بيدوا methyl uric acid وده الميزة بتاعته انه soluble in urine يعنى لا هيترسب في المفاصل ولا هيترسب في الurine.
وخلي بالكم ان الدوا ده metabolized by hepatic microsomal enzymes عشان هرجعلها تانى بعد شوية.

اخر حاجة بقي في الkinetics ان الدوا ده المفروض ان الtherapeutic level بتاعه من

5-20 mg/L والtoxic level أكتر من 20, يبقي very narrow safety margin وvery low therapeutic index.

مين قريب عدي علينا كان كده بردو؟ Digitalis.

والقاعدة طبعا عشان تعرف فيه toxicity ولا لأ هي انك تقيس الlevel بتاعه في الدم, وعندنا هنا فوق 40 ده اللي يموت لأنه بيعمل arrhythmia جامدة أوي وتشنجات.

Mechanism of action:

بيشتغل بطريقتين مهمين أوي:

1. الطريقة الأهم بالنسبة لي انه بيعمل inhibition of phosphodiesterase, بيعمل inhibition لـ4 types, فيزود cAMP.

كتاب القسم أعتقد كاتب انه بيزود cGMP معرفش ليه, بس هو الأساس في شغله انه بيزود cAMP.

ده cGMP ده ممكن أحيانا يعمل مشاكل يعنى يعمل bronchospasm, لكن هو زود cAMP فعمل bronchodilation وstability of mast cells وقلل الsecretions وزود الmuco-ciliary activity.

2. فيه عندنا receptor مش هيعدي علينا خالص الحقيقة في المنهج اسمه adenosine, كان المفروض انه اتاخد تبع Autacoids.

فيه حاجة مهمة عندنا اسمها الadenosine, ده ليه مجموعة كبيرة من الreceptors من ضمنها receptors موجودة علي الbronchial smooth muscles.

لما يشتغل الadenosine علي الreceptor ده بيعمل bronchospasm ويطلع histamine من الmast cells, فأنا لما بدي المجموعة دي من الأدوية بتعمل block of adenosine receptors, يبقي أنا عملت العكس, عملت bronchodilation وقللت release of histamine from mast cells.

انتو أخدتوا بالكوا ان الhistamine ملوش قيمة؟ يعنى لما اتكلمنا عن الantihistaminics في الautacoids قلنا مش مهمين أوي في الbronchial asthma؛ لأن الhistamine مش هو المشكلة, عندي other mediators أهم بكتير زي PAF وLeukotrienes.

الmechanism ده الحقيقة مش معروف ازاي بيعمله, هو بيحسن الcontraction of diaphragm وده بيزود الair entry يعنى بتخلي عملية دخول الهوا في الrespiration أسهل.

فيه كلام مش أكيد أوي وهو انه بيrelease الadrenaline من الadrenal medulla وانتو عارفين ان الadrenaline ليه bronchodilator action كويس.

اخر mechanism ان ليه anti-inflammatory action ضعيف بيمنع الي حد ما migration of inflammatory cells وخروج الmediators, هي معلومة مش مؤكدة أوي بس موجودة.

:Clinical use of methylxanthines

احنا تصورنا شكل العيان اللي عنده bronchial asthma ده, يعنى ممكن يجيلنا في كام حالة؟ حالتين علي الأقل: حالة اسمها acute attack وحالة اسمها in between attacks.

في الacute attacks, الdrug of choice ايه؟ Terbutaline أو Salbutamol.

بيتاخدوا ازاي؟ inhalation من خلال 1-2 puffs عشان مفقدش الselectivity.

لو العيان متحسنش بديه 200-250 ml Aminophylline, وIV very very slowly زي ما هنشوف في العملي, المعلومة دي بتتشال وتتحط في المنهج علي أساس أحيانا بيقولك ال aminophylline خطير جدا لو اتاخد بسرعة فبلاش منه أحسن.

طيب in between attacks؟

Theophylline oral sustained release tablets أو SC.

في حاجة تالتة بقي هتاخدوها ان شاء الله في العملي اسمها severe acute asthma أو life-threatening asthma أو اسم قديم شوية هو status asthmaticus, ده عيان اخد Salbutamol مرة واتنين والasthma مفكتش, اخد حقنة Aminophylline والasthma فضلت موجودة, يبقي ده يروح المستشفي بقي ياخد حاجات كتير أوي من ضمنها Aminophylline بس هيبقي IV infusion.

الاستعمالات بتاعة الترم ده قلناها خلاص, الباقي مؤجل للترم التانى.

نقدر بقي نقول عيوب الmethylxanthines؟

الaminophylline وtheophylline منتساش معاهم جملة كده تاريخية, انه ليهم low therapeutic index.

هيشتغلوا ع الCVS وGIT وCNS.

علي الCVS هيعملوا ايه؟

* علي الheart بيزودوا كل حاجة: tachycardia, arrhythmia, angina ويزودوا cardiac work.

يبقي نظريا يعنى ممنوعين في أنهي عيان؟ arrhythmia وangina.

* جم علي الblood vessels وسعوها, يبقي عملوا hypotension, يبقي ممنوعين في الناس اللي ضغطهم قليل مثلا.

علي الCNS

عملوا stimulation, بدأنا بشوية tremors وanxiety, لحد ما وصلنا للتشنجات ووراها coma & death.

علي الGIT

بما انهم irritant يبقي هيعملوا nausea وvomiting وdiarrhea وhyperacidity؛ عشان كده ممنوعين في الpeptic ulcer.

طبعا لو اتحقنوا بقي هيحصل thrombophlebitis, يعمل شوية جلطات في الsuperficial veins, ولو في الrectum يبقي proctitis.

ليه عملوا hyperacidity؟
لأنهم بيزودوا cAMP, فينشطوا حاجة اسمها proton pump, وممكن تقول عشان هم local irritants.

C. Anti-muscarinic drugs:

دي اخر مجموعة في الbronchodilators, معتقدش ان احنا هنعرف فيها حاجة أكتر من اللي احنا عارفينه.
كتاب القسم بس كاتب بنستعملهم امتي أو clinical use:
* هيفرقوا في العيان علي حسب لو الvagal tone عالي يبقي هيجيب نتيجة كويسة, لو مش عالي يبقي مش هيشتغلوا كويس.
* يا اما بديهم كبديل للβ2 agonistبيقولك in intolerant patient, يعنى عيان مش مستحمل الβ2 agonist عشان بتعمل tremors جامدة أو tachycardia أو مشكلة عصبية وتوتر.
* يا اما بيتاخدوا مع الβ2 agonistsكsynergism, عشان يقووا شغل بعض.
* يا اما لو سبب الbronchospasm هو beta blockers.
* فيه مرض هتسمعوه في الباطنة اسمه COPD أو chronic obstructive pulmonary disease ، بيدوا ساعتها bronchodilators زي المجموعة بتاعة الIpratropium وعرفناه مزاياه بالنسبة للatropine.

2. Anti-inflammatory drugs:

A. Corticosteroids:

ازاي بيشتغلوا في الbronchial asthma؟
الmain aim of treatment is anti-inflammatory, مش هيعملوا bronchodilation تقريبا وبالتالي دورهم كله علي مستوي الوقاية.
طريقة شغله: قللنا PLA2 فقللنا تكوين الarachidonic acid والprostaglandins وأهم حاجة Leukotrienes.
متنساش ان ليهم immune-suppressive action, بيقللوا antibody formation والantigen-antibody reaction, وبيقللوا خروج الcytokines من الinflammatory cells.
من الحاجات المهمة أوي في شغلهم, وحاجة قلناها من شوية مهمة أوي لو أنا باخد β2 agonist انهم هيمنعوا يحصل down regulation فمش هيحصل tolerance مع الβ2 agonists.
ليه بيمنع الasthma-related death؟
عشان من غيره هيحصل tolerance للβ2 agonistsفهضطر أزود الجرعات, فممكن يحصل death للعيان اللي عنده arrhythmia أو angina.

دورهم في الbronchial asthma:

ايه رأيك في الacute attack؟
لأ، أنا محتاج bronchodilators في الattack, يبقي دورهم هنا وقائي يعنى long term prophylaxis.
الدور التانى انهم أحسن الأدوية في status asthmaticus.
في الجزء بتاع الprophylaxis أنا عندي اختيارين الحقيقة:
يا اما أديهم oral أو inhalation.
احنا لسه ما أخدناهمش في الendocrine, بس هقولك انهم لما بيتاخدوا systemic بيعملوا أعراض جانبية كتيرة جدا:
* أولا hypothalamic pituitary adrenocortical axis بيهبطوه عن طريق الnegative feedback زي ما احنا عارفين, فماينفعش sudden withdrawal.
* كلنا فاكرين ان الsteroids دول catabolic يعنى بيكسروا البروتين, فهيأثروا علي نمو الأطفال ويعملوا osteoporosis وdelayed wound healing.
* هيكسروا الfats ويعملوا حاجة اسمها redistribution, فاكرين شكل الCushing syndrome؟ moon face والfat في الtrunk وwasting في الأطراف.
* بيكسروا الglycogen فيعلي الglucose وممكن يحصل hyperglycemia.
* بيعملوا نقص في المناعة.
يبقي يفضل أديهم inhalation,يبقوا very localized
اللي عايزين نحفظه في الinhalation يعنى ياريت نحفظ اسم أو اتنين كده:
فيه دوا اسمه Beclomethasone وده أشهر واحد في الأسئلة بتاعتنا, وفيه عندنا Budesonide وFluticasone.
دول بيسموهم ICS يعنى inhaled corticosteroids.
دي علي فكرة من الانجازات المهمة أوي في علاج الbronchial asthma لأنهم اشتغلوا كويس أوي كanti-inflammatory من غير مايعملوا مشاكل systemic.
امتى أدي systemic steroid بقي؟
في الsevere acute asthma بندي يا اما oral Prednisolone, لكن الأفضل IV, فيه دوا اسمه Hydrocortisone sodium succinate وMethylprednisolone sodium succinate.
نخلي بالنا بقي في العيان اللي بياخد حقن cortisone في الstatus, هو اخد جرعة كبيرة فعملتله suppression ع الaxis بتاعه, فلو أنا بطلت الsteroid فجأة يعنى حقنته وسبت العيان ده هيدخل في acute addisonian crisis.
عشان كده بنقعد فترة ندي oral steroids بعدها وأوقفها gradually.
طبعا الأقراص بتاعة الcortisone زمان كانت بالنسبة لي اخر حل في الasthma, يعنى عندي severe persistent asthma وجربت حاجات كتير بس مفيش حاجة جايبة نتيجة فبضطر أدي systemic steroids.
العيوب بتاعة الsystemic corticosteroids قلناها بشكل مبسط أوي دلوقتى.

ايه بقي المشاكل بتاعة الinhaled steroids؟ مشهورة أوي انها بتعمل حاجة اسمها oro-pharyngeal candidiasis.
يعنى ايه بقي؟ ده fungal infection.
ليه حصلت؟ عشان الimmuno-suppression فممكن يدي فرصة انه يحصل infection من الحاجات الضعيفة زي الfungus.
هو ليه precaution, أقدر أمنعه بان كل مرة اخد فيها البخاخة لازم أعمل حاجة اسمها mouth gargle, ولو حصل والعيان جالي ببقع لونها أبيض شوية بنديله antifungal مشهور أوي اسمه Nystatin.
العيب التانى بقي لأسباب مش واضحة أوي: بيغير الصوت, بيعمل hoarseness وبيسموها dysphonia. العيان صوته بيقى محشرج شوية

:B. Mast cell stabilizers

فقدت دورها تقريبا الحقيقة في الوقاية من الbronchial asthma.
هي فكرتهم ببساطة زي ما قلنا انهم مش bronchodilators وملهمش علاقة بال-antigen antibody reaction اللي بيحصل علي الmast cell, كل الفكرة ان الmast cells مبيحصلهاش rupture.
الmechanism بتاعتهم مش مفهومة أوي, زمان كان فيه ناس بتقول انهم بيقللوا الكالسيوم أو cAMP جوا الmast cell.
دلوقتي بيقولوا انهم بيغيروا الchloride permeability, في الكتاب فيه جملة مش مفهومة أوي «They alter the permeability of chloride'.
تفتكروا بيعملوا ايه في الchloride؟ هو الchloride موجود فين ولما بتتفتح الchannel بتاعته بيروح فين؟
الchloride بره ولما تتفتح الchannel بتاعته بيحصل influx.
طب استفدت ايه؟ الchloride ده negatively charged فلما يحصله influx كأنه بيزود الnegative charges جوه وفي نفس الوقت الpositive charges بره بتزيد, كأنه بيعمل hyperpolarization والله أعلم.
عندنا اسمين بقي: Cromolyn & Nedocromil sodium.

استعمالاتهم:

متنساش بقي عشان مرة جه سؤال في النظري محدش عرف يحله, كتب therapeutic use of mast cell stabilizers فكله اتكلم علي الbronchial asthma, هما في الحقيقة ليهم دور تانى في حالات الallergy, بيتاخدوا علي شكل eye drops في allergic conjunctivitis وnasal spray في allergic rhinitis وكلهم نفس الفكرة.

عيوبهم بقي:

علي فكرة هما بيتاخدوا inhalation, انتو عارفين معظم البخاخات دلوقتى عبارة عن سائل مضغوط فيطلع رذاذ كده, ده ما يعملش مشكلة.
زمان كان عندنا نوع من البخاخات, كان الدوا فيه عبارة عن كبسولة جواها powder وكانت

البخاخة بتتفك من بعضها كده ويتحط هنا الكبسولة والناحية دي فيها دبوس, فادخل الدوا والدبوس يخرم الكبسولة وأدخل البخاخة في الفم كده وفيه مروحة صغيرة, باخد نفس فالمروحة دي بتدخلي الparticles دي علي الrespiratory system, لما تدخل شوية تراب بقي علي الrespiratory system يحصل irritation وcough وساعات يحصل reflex bronchospasm زي أي دوا ممكن يعمل allergy.
ومكتوب انه هو rarely ممكن يعمل anaphylaxis.

:C. Leukotrienes inhibitors

قلناها قبل كده في الautacoids.
عندنا مجموعتين: يا اما 5-Lipooxygenase inhibitors اللي هو Zileuton يا اما leukotriene antagonists زي Zafirlukast & Montelukast.
الحقيقة فيهم ميزة حلوة أوي بالذات Zafirlukast وMontelukast, انهم very safe فممكن يتاخدوا في الأطفال.
طبعا دورهم في الوقاية عشان هم anti-inflammatory ومهماش bronchodilators.

:New drugs

في الbronchial asthma الحقيقة كتير أوي, لكن الكتاب مركز علي حاجة واحدة بس: IgE monoclonal antibodies.
فاهمين الفكرة اللي فيه؟
يعنى هدي دوا من بره يمسك في الIgE, فمش هيدي فرصة للantigen انه يمسك في ال IgE, وبالتالي مش هيحصل rupture of mast cells, الدوا ده اسمه Omalizumab, أي دوا اخره –mab يبقي اختصار monoclonal antibody.
مشكلته بقي انه very expensive لأنه بيتحضر عن طريق الrecombinant DNA, فدايما بردو هو بالنسبة لي الحل الأخير في الsevere asthma.
بما انه antibody يبقي مينفعش يتاخد oral لأنه هيتكسر بالdigestive enzymes, يبقي يتاخد subcutaneous.

:Choice of treatment

هنحفظه عشان العملي:
* بوجه عام وببساطة في الacute يبقي SABA ولو منفعش يبقي Aminophylline.
* في الlong term prophylaxis هيبقي علي حسب الحالة بقي, يعنى الmild intermittent مبديش حاجة, الsevere, moderate & mild persistent أهم حاجة فيهم inhaled corticosteroids.
فيه بقي بدائل عندنا مثلا زي leukotriene modifiers أو SR Theophylline, SR Theophylline ده أوحش واحد عشان ليه low therapeutic index.
قبل ما أنسي بس أنا قلت ان Theophylline وAminophylline بيبقوا metabolized by liver, بس طالما بيتكسروا بHME فانت متوقع drug interaction.

لو أخدته مع hepatic microsomal enzyme inducer يبقي كسرته أكتر, يبقي تأثيره قل فلازم أعوض ده باني أزود الجرعة.
ولو العكس بقي –وده الأخطر- يعنى لو أنا أخدته مع HME inhibitor وده علي فكرة very common, عندي asthma وباخد Theophylline وجالي chest infection فباخد دوا اسمه Erythromycin أو Chloramphenicol, لازم هنا أعمل ايه؟ لازم أقلل جرعة ال Theophylline والا هندخل في تسمم.
مرة جه سؤال الناس اتلخبطت فيه في العملي, قالك ايه في الأدوية اللي جاية بيزود clearance of theophylline؟ طبعا هتختار HME inducers.
طب ايه رأيك في عيان عنده heart failure وبياخد theophylline؟ ياخد نفس الجرعة؟
باينة شكلها بعيدة أوي بس هي قريبة أوي, الheart failure بيبقي الcardiac output قليل, فالblood flow للliver قليل, بالتالي شغل الHME قليل, يبقي لازم جرعة قليلة.
طب لو واحد عنده liver disease؟ نفس الحكاية, هياخد جرعة أقل.
مش موجودة في الكتاب بس نقطة مهمة أوي, الأدوية الممنوعة في الasthma, معظمها علي فكرة عدي علينا:
الβ2لما تشتغل تعمل bronchodilation والM3 لما تشتغل تعمل bronchoconstriction, يبقي مين أول مجموعتين ممنوعين في الasthma؟
M3 agonists اللي هما الparasympathomimetics بتوع زمان, والbeta blockers, أنهي بقي فيهم اللي أكيد ممنوعة؟ non selective BB, selectiveβ2 blockers مفيش غير دوا خيبان أوي ما نسمعش عنه الا في العملي اسمه Butoxamine.
طب ايه رأيك في الcardio-selective blockers؟
أستعملها بحذر شديد, عشان أنا خايف أفقد الselectivity فأقفل الβ2 كمان.
ممنوع ايه كمان؟
فاكر الرسمة بتاعة الEicosanoids؟ كل الNSAIDs زي الAspirin ممنوعين.
طب ايه رأيك في الhistamine؟ ده بيعمل ايه في الbronchi؟ بيشتغل علي H1 receptors ويعمل bronchospasm, يبقي الhistamine ممنوع, بس هل فيه دوا اسمه histamine؟ مفيش, فيه دوا اسمه histamine releaser يعنى حاجة تطلع histamine, مين أشهرهم؟
Curare وMorphine وTrimetaphan بتاع الganglion blockers وSuccinyl choline.
لكن أشهرهم وأهمهم هو Morphine.
وفيه أدوية في الautonomic بتبقي histamine-like:
في الalpha blockers فيه مجموعة اسمها Imidazoline alpha blockers منهم دوا اسمه Phentolamine ودوا شبهه اسمه tolazoline, الاتنين دول تركيبتهم شبه ال histamine فيعملوا bronchospasm, يبقي دول كلهم ممنوعين.

ايه أخبار الـACE inhibitors في الـbronchial asthma؟
الـCaptopril وLisinopril وEnalapril يستخدموا ولا لأ؟
لأ؛ عشان بيمنعوا kinase II فيزودوا الـbradykinin فيعملوا dry cough.
لكن الحلو بقي ال ARBs مفيهمش مشكلة.
بردو ممنوع أي حاجة تـinhibit الـ(RC) respiratory center وأشهرها الـMorphine, يبقي هو كده ممنوع هنا لأكتر من سبب, لكن أهم سبب انه بيهبط الـRC والـcough center فيخلي الواحد ميطلعش الـsputum اللي موجود, ده غير انه بيطلع histamine وده ليه spasmogenic effect علي الـbronchi, هنسمعه ان شاء الله بعدين بالتفصيل.
فيه مجموعة من الأدوية المهدئة والمنومة اسمها Barbiturates بردو بتهبط الـRC.

سؤال: هو الـAspirin والـMorphine الاتنين مسكنات والاتنين ممنوعين في الـbronchial asthma, يبقي العيان ده لما يجيله وجع يعمل ايه؟

ياخد Paracetamol, اشمعنى؟
الـParacetamol بيمنع الـCOX في الـCNS بس مش بره الـCNS, يعنى ما يعملش shift للـ arachidonic acid ناحية الـleukotrienes في الـbronchi, فبالتالي هو أفضل analgesic في الـasthma.

Treatment of cough:

علاج الكحة.
قبل ما نبدأ عشان تبقي مهيأ نفسك, هتسمع أسامى أدوية هتسمعها في حاجة تانية.
Cough is a symptom, not a disease.
يعنى ده عرض, مفيش مرض اسمه كحة, عشان كده لازم لما نشوف treatment of cough ندور علي السبب.

Causes of cough:

أسباب الكحة:
* حاجات related للـrespiratory system, يعنى عيان عنده asthma أو TB أو bronchitis.
* أو يكون السبب أمراض تانية, فيه مرض هنسمعه في الترم التانفي الـGIT باذن الله اسمه GERD أو Gastro-esophageal reflux disease اللي كانوا بيسموه زمان reflux esophagitis وبيسموه بالعربي ارتجاع.
بعد الأكل لما تبدأ الـstomach تـcontract, الـgastro-esophageal sphincter بتقفل, العيان ده بقي عنده incontinence يعنى الصمام بتاعه ده مفوت, فييجي بعد الأكل يحصل contraction للـstomach فيرجع شوية من الأكل والحمض للـesophagus.
ساعات بتبقي جامدة أوي فيحصل قرحة في الـesophagus.
* ممكن الكحة كمان تكون بسبب أدوية زي ACE inhibitors.

:Types of cough

عندنا نوعين:

* نوع dry, عنده كحة جافة يعنى مفيش sputum بيطلع (useless).

* نوع productive، بيسموه بردو useful, مش معناها انه مفيد بس معناه ان فيه نتاج بيطلع.

علاج الـdry cough:

مجموعة أدوية اسمها Antitussives, لما تسمع اللفظ ده في الفارما يبقي الدوا ده بيعالج الdry cough.

وعلاج الـproductive cough حاجتين:

حاجة اسمها Expectorants بيسموها بالعربي طارد للبلغم, وMucolytic agents بيسموها بالعربي مذيب للبلغم.

في أدوية الكحة ممكن تلاقي الدوا expectorant وفي نفس الوقت mucolytic, وممكن كمان antitussive وعليه بقي antihistaminic.

يبقي عشان كده معظم أدوية الكحة انت مش محتاج تحفظ أساميهم, لكن لازم تحفظ أسامى المجموعات اللي بتستخدم in treatment of cough.

عشان تفهم بقي الأدوية بتاعة الdry cough لازم نعرف ان الcough ده reflex, بيحصل ازاي؟

لو انت عندك أي حاجة عاملة irritation في الbronchi mucous membrane of, الirritant ده بينشط receptors موجودة في الmucous membrane بتاع الrespiratory tract بيسموها في بعض الكتب stretch receptors, المهم انه بعت اشارة للmedulla في جزء اسمه cough center.

الcough center لما يحس ان فيه حاجة offensive علي الbronchi يبعت reflex يعمل الaction بتاع الكحة نفسها, الكحة دي هي اللي بنعالجها بأدوية اسمها Antitussives.

هتشتغل ازاي الـantitussives دي؟

أقدر أعمل ايه في الcenter ده؟ أقدر أعمل inhibition of cough center, دي اللي بيعملها central antitussives.

الحل التانى ان أنا أخلي الnerve ending ده مايشتغلش, يقولوا عليها ساعتها peripheral antitussives, ودي ملهاش دعوة بقي بالmedulla, دي كل شغلها علي الnerve ending ع الbronchi.

مين بقي الأدوية اللي تتاخد central؟

فيه مجموعة أدوية اسمها non narcotic &non addictive, يعنى ايه non narcotic؟ يعنى ما بتنيمش (narcotic يعنى sleep).

وnon addictive يعنى لو استعملتها مش هيحصل منها ادمان.

الأسامي بقي تتحفظ ان شاء الله, عندنا أربع أدوية في المجموعة دي, الدوا المشهور أوي أوي

اسمه Dextromethorphan, والدوا نمرة اتنين دايما بيخدعنى في الMCQ عشان اسمه Narcotine, تحس من اسمه انه بينيم بس هو أصلا مبينيمش.
ودوا اسمه Benzonatate ودوا اسمه Oxeladin.
المجموعة التانية بيسموها narcotic & less addictive.
يعنى بيعمل ايه ان شاء الله؟ ينيمه ويعمله ادمان بس مش أوي.
أشهر دوايين هنا: دوا اسمه Codeine وPholcodine, طبعا لا يستخدموا حاليا عشان مشكلة الادمان بتاعتهم.
زمان بقي أول مجموعة أدوية اكتشفوها لعلاج الdry cough هي الMorphine واخواته, يبقي دول اللي بيسموهم narcotic & highly addictive زي Morphine, Heroin & Methadone.

المجموعة التانية بقي: peripheral antitussives:

كان فيه عنوان في الgeneral كده عن mechanism of action of drugs, كان فيه طريقة chemical وطريقة physical, وفيه طريقة علي الcell membranes وطريقة علي ال enzymes.
كان من ضمن الطرق اللphysical بقي حاجة اسمها demulcents يعنى الدوا يعمل طبقة واقية (layer or barrier)علي الmucous membrane.
ايه الفكرة اللي فيه بقي؟
يعمل dis-irritation, يبقي أنا وقفت الreflex بتاع الكحة بس من خلال شغلي علي ال bronchus نفسها.
اللي بيعمل demulcent action بقي حاجة اسمها Liquorice, اللي هو العرقسوس اللي انتو عارفينه, العرقسوس ده بيعالج الulcer علي فكرة, هناخد في الترم التانى الكلام ده, لكن هو النهاردة الهدف منه يعمل demulcent action يعنى بيعمل protective layer علي ال mucous membrane.
هيتاخد علي شكل حاجة اسمها lozenges يعنى بالعربي اسمها أقراص الاستحلاب, وحاجة اسمها pastilles ودي حاجة عاملة زي البونبونى كده, عارف strepsils؟ زيه بالظبط, أهو ده pastilles اللي هو بيبقي بالنعناع واللمون وكده.
طيب, دي الطريقة رقم واحد اللي بنسميها demulcent action, الطريقة نمرة اتنين اسمها steam inhalation, وsteam يعنى بخار, بيعمل ايه بقي في العيان؟
بنجيب حاجة اسمها بالانجليزي Benzoin compound tincture, tincture دي معناها مادة جاية من plant origin وبنطلعها من النبات ونحطها جوه الكحول فيطلع حاجة اسمها tincture.
يبقي Tincture benzoin بيسموها بالعربي صبغة الجاوي, معرفش سمعتوا عنها قبل كده ولا لأ, أو حاجة اسمها Menthol ودي يعنى نعناع أو حاجة شبه النعناع كده.
العيان بيجيب النقط بتاعة المادة دي ويحطها في حلة بتغلي ويجيب فوطة ويغطي نفسه بيها عشان البخار اللي طالع ده يعمل mucous barrier علي الmucous membrane, يعنى يخلي الغدد تطلع mucous.

الطريقة التالتة بقي, ده اسمه Benzonatate, سمعته من شوية مش كده؟!
ده non narcotic & non addictive بيمنع الcoughcentrally, وليه action كمان, انه بيشتغل كlocal anesthetics, وهو علي فكرة شبه دوا اسمه Tetracaine.
بيعمل ايه؟ هو بيشتغل كlocal anesthetics يبقي بيعمل ايه؟ بيقفل الNa+ channels فالsignals مش بتوصل الCNS.
اخر دوا مش معروف طريقة شغله اسمه Guaifenesin, الدوا ده موجود دايما في أدوية البرد ضمن أدوية الكحة, هو بيشتغل أحيانا بantitussive effect لكن مش هو ده الحقيقة الmain action بتاعه.
ده بالنسبة للمجموعة اللي اسمها Antitussives.

المجموعة التانية بقي اللي اسمها Expectorants:

لو جالك في الMCQ, فدي هي المجموعة اللي بتتاخد عشان تطرد البلغم للناس اللي عندهم productive cough.
بنقسم بقي الExpectorants دول لمجموعتين: مجموعة اسمها sedative ومجموعة اسمها stimulant.
انت لما تسمع كلمة ان الدوا ده sedative بييجي في بالك ان الدوا ده ايه؟ منوم مش كده؟ وstimulant يعني بيصحصحه؟ غلط, sedative هنا معناها انه بيقلل ال sedation of inflamed يعني بيعمل inflammation of mucous membrane mucous membrane وليس للعيان نفسه, يعنى بيهدي أو بيلطف الmucous membrane اللي فيه inflammation.
وكذلك كلمة stimulant تعني stimulates the healing of inflamed mucous membrane, يبقي كلمة sedative وstimulant هنا ملهاش علاقة بالعيان.

يبقي ازاي نعالج الكحة؟

قلنا ايه لغاية دلوقتى؟
أولا: Antitussives, ودي بتعالج dry cough.
ثانيا: Expectorants, ودي بتعالج productive cough.
فاكر تقسيمة الantitussives؟ كان فيه central وperipheral.
وفي الexpectorants فيه sedative وstimulant.
تحت عنوان الsedative فيه 3 مجموعات: saline, alkaline & nauseant.
فيه أدوية بقي مساعدة للناس اللي عندهم productive cough واسمها mucolytic agents:
علي فكرة الsputum ده باختصار عبارة عن mucopolysaccharide, مشكلته ان ال particles لازقين في بعض أوي, يعنى فيه حاجة اسمها polymerization فلازقين أوي في بعض, عشان كده الsputum ده is very thick mucus.
الفكرة فيه ايه بقي؟ ان أنا أحول أكسر الbound substances اللي في الmucous, أحاول أكسر اللي لازقين في بعض عشان أدي فرصة للمية انها تدخل بين الparticles.

فيه في الmucolytic agents دوايين كده شبه بعض: دوا اسمه Bromhexine ودوا اسمه Ambroxol.

دول بيشتغلوا ازاي الاتنين دول؟

بيعملوا حاجة اسمها de-polymerization of mucopolysaccharide of ground substance يعنى بيكسروها, فيبدأ العيان يحس انه اتخلص من الsputum.

علي فكرة محدش بيعالج الكحة بالmucolytic لوحده, ده دوا مساعد مع ال expectorant.

الدوايين دول بيتاخدوا بكل الطرق: oral وinhalation وinjection وrectal وكل حاجة.

الدوا اللي بعد كده دوا مهم وجه عليه أسئلة قبل كده في نص السنة, اسمه Acetyl cysteine, ده بنقول عليه SH donor, يعنى بيطلع منه مركب اسمه sulfhydryl group, الSH group دي بتكسر الmucopolysaccharides وبالتحديد حاجة اسمها disulfide bonds في الmucopolysaccharide particles.

خلي بالك فيه action كمان للAcetyl cysteine وهو انه antioxidant.

كمان ده بيتاخد في حالات معينة زي ناس عندهم cystic fibrosis أو TB أو غيره, وبيتاخد قبل ما أعمل ما يسمي بbronchoscopy يعنى أدخل منظار جوا الbronchus عشان اخد عينة أو أشخص حاجة, لو دخلت المنظار وفيه mucus جوا الbronchus مش هيشتغل.

الاستعمال التالت ليه هو استعمال مهم أوي ان شاء الله في الترم التانى:

انت عارف دوا اسمه Acetaminophen أو Paracetamol؟ ده بيشتغل كanalgesic و antidiuretic, اللي عايزك تعرفه النهاردة ان الParacetamol ده بيتكسر في الliver بطريقتين: طريقة اسمها conjugation ودي مش مهمة أوي, وطريقة تانية اسمها oxidation وبيدي مركب اختصاره كده NAPQI, لما تعرف هو اختصار ايه هتبكي فعلا :xD

N-acetyl Para benzoquinone imine.

الNAPQI ده toxic metabolite عشان كده الliver بيحط عليه SH group ويعمله detoxification, يعنى الliver يقدر يحول الNAPQI ده من toxic لnon toxic, بشرط يكون فيه glutathione؛ عشان الglutathione بيشبك الSH group بتاعته مع الNAPQI ويحوله لمركب non toxic.

امتى بقي يحصل مشكلة في الliver؟

لو أنا أخدت toxic dose of Paracetamol, فالNAPQI ده هيعلي أوي والliver هيخلص الglutathione اللي عنده, فالNAPQI هيحصله accumulation جوه الliver ويحصل liver damage, ولما ينزل في الkidney يعمل renal damage.

الحل ايه بقي؟

مين بيعمل detoxification للNAPQI؟ الSH group, يبقي نديله دوا بيrelease SH, وأشهر دوا هو Acetyl cysteine.

يبقي الدوا ده ليه استعمال كmucolytic واستعمال قد يكون life-saving للي ناس اللي بيجيلها تسمم Paracetamol.